

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

**И. А. Авцинов, Н. В. Суханова, Ю. Е. Кожевников**

*Кафедра «Информационные и управляющие системы»,  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет  
инженерных технологий», г. Воронеж, Россия;  
Suhanovanv1971@mail.ru*

**Ключевые слова:** адекватность; аэробный периодический процесс; гидродинамика; диаммонийфосфат; дисперсия; идентификация; кинетика роста; критерий Стьюдента; сахарная меласса; сульфат аммония; теплопередача.

**Аннотация:** Представлена модель аэробного периодического процесса культивирования микроорганизмов в виде системы дифференциальных уравнений материального баланса, описывающих динамику изменения основных наблюдаемых параметров: концентрации биомассы, сахаров, азота, фосфора и объема культуральной среды, учитывающая явления гидродинамики и теплопередачи в аппарате. Проведена идентификация модели по показателям среднестатистического 17-часового процесса культивирования товарных дрожжей в отечественных аппаратах объемом 100 м<sup>3</sup>. Характер изменения параметров, рассчитанных по модели, совпадает с характером изменения параметров по ходу процесса культивирования. Проведена оценка точности моделирования процесса культивирования микроорганизмов. Доказана адекватность полученной математической модели реальному технологическому процессу.

---

Развитие пищевой промышленности в современных условиях немислимо без высокотехнологичных технологий, которые используют в своем принципе влияние жизнедеятельности микроорганизмов в ходе технологических процессов, поэтому задача моделирования процесса культивирования является актуальной. При адекватности математической модели процессу объектом исследования становится сама модель, что дает возможность существенно сократить затраты на оптимизацию процесса. Адекватность математической модели позволяет установить качественные и количественные взаимосвязи факторов, влияющих на процесс, и выявить пути его целенаправленного изменения.

Математическая модель аэробного процесса культивирования дрожжей может быть записана в виде системы дифференциальных уравнений материального баланса, описывающих динамику изменения основных наблюдаемых параметров, а именно: концентрации биомассы  $X$ , сахаров  $S_1$ , азота  $S_2$ , фосфора  $S_3$ , объема культуральной среды  $V$  [1 – 4]. Указанные питательные вещества являются источниками основных химических элементов, которые необходимы для роста и размножения всех микроорганизмов. Доля углерода в биомассе составляет 50 %. Азот необходим клетке для построения ряда жизненно важных элементов: аминокислот и белков. Фосфор является основным энергетическим элементом при выращивании микроорганизмов. Его недостаток снижает усвояемость азота и наоборот.

Получена математическая модель процесса выращивания микроорганизмов, представляющая собой трехуровневую структуру, учитывающую, наряду с кинетикой роста биомассы, явления гидродинамики и теплопередачи в аппарате [1].

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \theta \frac{dX}{dt} = \theta \mu_m \frac{S_1^{(i)}}{K_1 + S_1^{(i)}} \frac{S_2^{(i)}}{K_2 + S_2^{(i)}} \frac{S_3^{(i)}}{K_3 + S_3^{(i)}} X^{(i)} - \theta K_4 X^{2(i)} - \theta \frac{F}{V^{(i)}} X^{(i)} + \\
 \quad + (X^{(i)} - X^{(i-1)}); \\
 \theta \frac{dS_1}{dt} = -\frac{\theta}{Y_{XS_1}} \mu_m \frac{S_1^{(i)}}{K_1 + S_1^{(i)}} \frac{S_2^{(i)}}{K_2 + S_2^{(i)}} \frac{S_3^{(i)}}{K_3 + S_3^{(i)}} X^{(i)} - \theta m X^{(i)} + \\
 \quad + \theta \frac{F_1}{V^{(i)}} (S_{01} - S_1^{(i)}) + (S_1^{(i)} - S_1^{(i-1)}); \\
 \theta \frac{dS_2}{dt} = -\theta \mu_m \frac{S_1^{(i)}}{K_1 + S_1^{(i)}} \frac{S_2^{(i)}}{K_2 + S_2^{(i)}} \frac{S_3^{(i)}}{K_3 + S_3^{(i)}} X^{(i)} \left[ \alpha_{02} + \frac{(\alpha_{\mu 2} - \alpha_{02}) S_2^{(i)}}{K_5 + S_2^{(i)}} \right] + \\
 \quad + \theta \frac{F_2}{V^{(i)}} (S_{02} - S_2^{(i)}) + (S_2^{(i)} - S_2^{(i-1)}); \\
 \theta \frac{dS_3}{dt} = -\theta \mu_m \frac{S_1^{(i)}}{K_1 + S_1^{(i)}} \frac{S_2^{(i)}}{K_2 + S_2^{(i)}} \frac{S_3^{(i)}}{K_3 + S_3^{(i)}} X^{(i)} \left[ \alpha_{03} + \frac{(\alpha_{m3} - \alpha_{03}) S_3^{(i)}}{K_6 + S_3^{(i)}} \right] + \\
 \quad + \theta \frac{F_3}{V} (S_{03} - S_3^{(i)}) + (S_3^{(i)} - S_3^{(i-1)}); \\
 F = F_1 + F_2 + F_3; \\
 \theta \frac{dT}{dt} = T^{(i)} + T_B^{(i)} + \theta \varphi^{(i)} a_0 (X^{(i)} - X^{(i-1)}) V^{(i)} - \theta \gamma^{(i)} G_{\text{воз}} \Delta I,
 \end{array} \right. \quad (1)$$

где  $\mu_m$  – максимальная удельная скорость роста микроорганизмов;  $K_1, \dots, K_6$ ,  $Y_{XS_1}$  – коэффициенты;  $\alpha_0$  и  $\alpha_m$  – минимальное и максимальное содержание элемента в биомассе для минеральных субстратов соответственно;  $X, S_1, S_2, S_3$  – концентрации биомассы, углеводов, азота и фосфора соответственно;  $V$  – объем жидкости;  $F$  – объемная скорость подачи питательных веществ;  $F_1, F_2, F_3$  – объемные скорости подачи мелассы, сульфата аммония и диаммонийфосфата соответственно;  $S_{01}, S_{02}, S_{03}$  – концентрации сахаров, азота и фосфора в подпитке соответственно;  $m$  – скорость потребления субстрата на поддержание жизнедеятельности;  $\theta$  – время роста микроорганизмов в аппарате;  $a_0$  – коэффициент удельного тепловыделения дрожжей;  $G_{\text{воз}}$  – массовый расход воздуха;  $\Delta I$  – приращение теплосодержания воздуха;  $T$  – температура культуральной среды в аппарате;  $T_B$  – температура воды в рубашке аппарата;  $\varphi, \gamma$  – промежуточные переменные:

$$\varphi^{(i)} = \frac{(K_t S_6^{(i)} + G_B^{\text{ox}} C_B)(1 - a_1 - a_2)}{K_t G_B^{\text{ox}} S_6^{(i)} C_B};$$

$$\gamma^{(i)} = \frac{K_t S_6^{(i)} + G_B^{\text{ox}} C_B}{K_t G_B^{\text{ox}} S_6^{(i)} C_B},$$

здесь  $G_B^{\text{ox}}$  – массовый расход воды на охлаждение;  $C_B$  – удельная теплоемкость воды;  $S_6$  – площадь теплообмена;  $a_1, a_2$  – числовые коэффициенты;  $K_t$  – коэффициент теплопередачи.

На первом этапе система дифференциальных уравнений (1) решалась методом Рунге–Кутты 4-го порядка. Идентификация математической модели (1) проводилась по показателям среднестатистического 17-часового процесса культивирования товарных дрожжей в отечественных аппаратах объемом  $100 \text{ м}^3$  [1]. При этом значения:  $a_0 = 4171 \text{ кДж/кг}$ ;  $G_{\text{воз}} = 7000 \text{ кг/ч}$ ;  $\Delta I = 54,6 \text{ кДж/кг}$ ;  $G_{\text{в}}^{\text{ox}} = 20300 \text{ кг/ч}$ ;  $C_{\text{в}} = 4,208 \text{ кДж/(кг}\cdot\text{К)}$ ;  $K_t = 300 \text{ Вт/(м}^2\cdot\text{К)}$ ;  $a_1 = 0,25$ ;  $a_2 = 0,01$ ;  $R = 2,68 \text{ м}$  ( $R$  – радиус основания аппарата) выбирались на основании рекомендаций [2, 5].

Выбраны следующие начальные условия для решения системы дифференциальных уравнений (1):  $X|_{t=t_{\text{н}}} = 22 \text{ кг/м}^3$ ;  $S_1|_{t=t_{\text{н}}} = 1,7 \text{ кг/м}^3$ ;  $S_2|_{t=t_{\text{н}}} = 0,112 \text{ кг/м}^3$ ;  $S_3|_{t=t_{\text{н}}} = 0,109 \text{ кг/м}^3$ ;  $V|_{t=t_{\text{н}}} = 48 \text{ м}^3$ ;  $S_{01} = 397 \text{ кг/м}^3$ ;  $S_{02} = 145 \text{ кг/м}^3$ ;  $S_{03} = 100 \text{ кг/м}^3$ ;  $\theta = 17 \text{ ч}$ ;  $T|_{t=t_{\text{н}}} = 30 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Результаты решения приведены в табл. 1.

По результатам решения системы дифференциальных уравнений математической модели (1) построены графики изменения основных параметров процесса (рис. 1), из которых видно, что характер изменения параметров, рассчитанных по модели, совпадает с характером изменения параметров по ходу процесса культивирования. Все это говорит о целесообразности использования полученного математического описания, как в дальнейших расчетах, так и для целей управления.

Таблица 1

**Результат расчета**

$t, \text{ ч}$	$X$	$S_1$	$S_2$	$S_3$	$V, \text{ м}^3$	$T, \text{ }^\circ\text{C}$
	$\text{кг/м}^3$					
1	22,00	1,700	0,11200	0,10900	48,20	30,0
2	25,39	1,9660	0,14250	0,08585	48,59	30,4
3	30,10	1,9620	0,14880	0,16130	49,08	31,1
4	36,20	1,5760	0,12780	0,22550	49,62	31,7
5	43,24	1,0120	0,13050	0,28080	50,28	32,3
6	50,46	0,5584	0,12080	0,33050	51,02	32,7
7	57,10	0,4188	0,11000	0,37900	51,84	33,0
8	63,98	0,3256	0,12700	0,42120	52,79	33,4
9	70,94	0,2873	0,12850	0,45670	53,83	33,6
10	77,94	0,3440	0,11290	0,38850	54,93	33,8
11	83,89	0,3469	0,09709	0,32150	56,05	34,1
12	85,55	0,3550	0,08631	0,25760	57,20	34,4
13	92,31	0,4272	0,07677	0,19540	58,39	34,7
14	94,70	0,4007	0,07703	0,13810	59,56	35,0
15	95,71	0,3437	0,09068	0,08707	60,71	35,2
16	95,04	0,4508	0,08904	0,04520	61,77	35,3
17	91,36	0,4760	0,02803	0,02190	62,62	35,4

На *втором* этапе для установления оценки точности моделирования процесса выращивания микроорганизмов, в качестве оценки будем использовать величину дисперсии [5, 6]:

$$\sigma^2 = \int_0^{t_k} (A_j - \bar{A}_j)^2 dt. \quad (2)$$

Поскольку на практике чаще всего измерения проводятся в дискретные моменты времени  $t_m$  с шагом  $\Delta t$ , то есть  $t_m = j\Delta t$ , то для решения поставленной задачи воспользуемся записью дисперсии в следующем виде:

$$\sigma^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^N (A_j - \bar{A}_j)^2, \quad (3)$$

где  $j$  – номер точки;  $A_j$  – значение переменной процесса в  $j$ -й точке;  $\bar{A}_j$  – среднее значение переменной  $A_j$  на интервале  $j = [1, n]$ ;  $n$  – число точек.

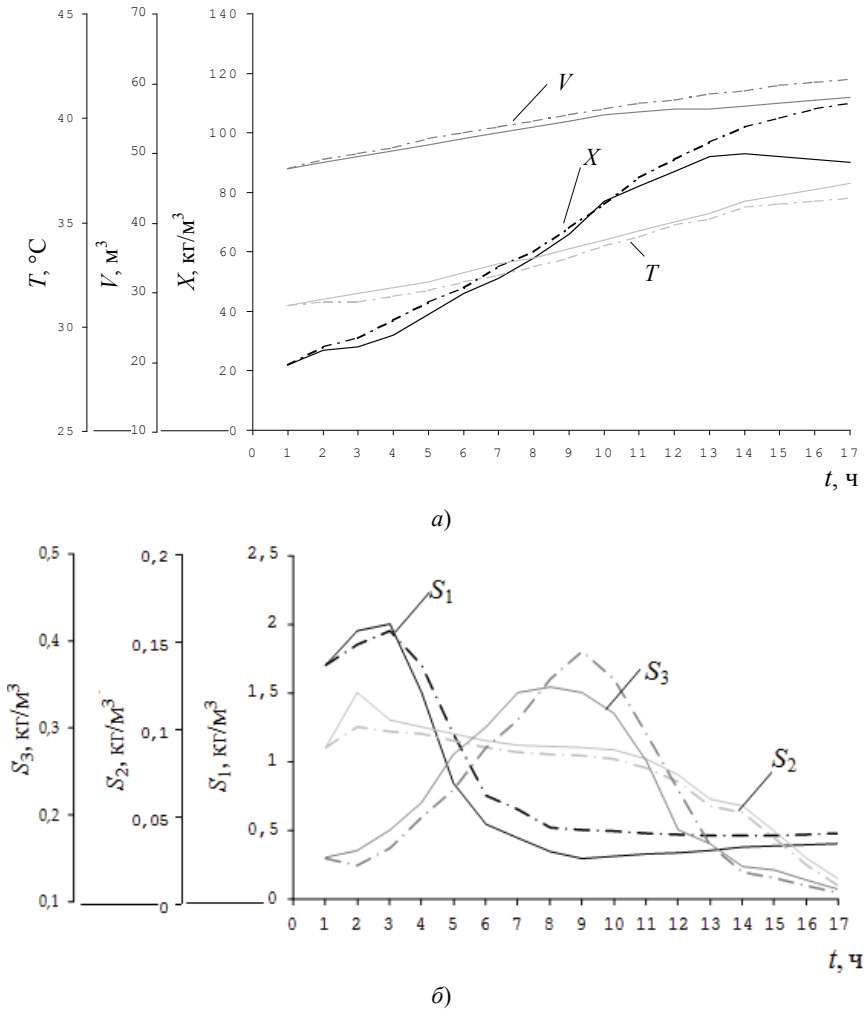


Рис. 1. Графики изменения параметров  $T$ ,  $V$  и  $X$  процесса (а) и концентраций  $S_1$ ,  $S_2$  и  $S_3$  (б):

— модельный; - - - - экспериментальный

Поскольку основным параметром, характеризующим процесс выращивания микроорганизмов, является их концентрация  $X$ , проведен анализ результатов по этому параметру. Данные анализа сведены в табл. 2, где приняты следующие обозначения:  $X_j^p, X_j^3$  – расчетное и экспериментальное значения концентрации микроорганизмов в  $j$ -й точке соответственно;  $\bar{X}^p, \bar{X}^3$  – среднее расчетное и экспериментальное значения концентрации микроорганизмов соответственно;  $\sigma_p^2, \sigma_3^2$  – расчетное и экспериментальное значения дисперсии соответственно.

Одним из основных выводов обработки является получение достоверного утверждения о том, что различие в средних величинах расчетных и экспериментальных данных в процессе не случайно. Для этого сначала воспользуемся критерием Фишера  $F$  для сравнения дисперсий [5, 6]. Расчетное значение критерия определим по формуле

$$F_p = \frac{n_1(n_2 - 1)\sigma_3^2}{n_2(n_1 - 1)\sigma_p^2},$$

где  $n_1$  и  $n_2$  – число точек. Должно выполняться условие ( $F_p > 1$ ). В данном случае:

$$F_p = \frac{17 \cdot (17 - 1) \cdot 1083,22}{17 \cdot (17 - 1) \cdot 696,93} = 1,55.$$

Расчетное значение  $F_p$  сравниваем с табличным. Для определения табличного значения критерия Фишера определяют число степеней свободы:  $n_1 - 1 = 16$ ;

Таблица 2

**Статистические данные для анализа математической модели**

$j$	$t, \text{ч}$	$X_j^p, \text{кг/м}^3$	$\bar{X}^p, \text{кг/м}^3$	$\sigma_p^2$	$X_j^3, \text{кг/м}^3$	$\bar{X}^3, \text{кг/м}^3$	$\sigma_3^2$
1	1	22,00	65,82	696,93	22,00	68,70	1083,22
2	2	25,39					
3	3	30,10					
4	4	36,20					
5	5	43,24					
6	6	50,46					
7	7	57,10					
8	8	63,98					
9	9	70,94					
10	10	77,94					
11	11	83,98					
12	12	88,55					
13	13	92,31					
14	14	94,70					
15	15	95,71					
16	16	95,04					
17	17	91,36					

$n_2 - 1 = 16$ . Для уровня значимости 0,05 табличное значение критерия Фишера  $F_T = 2,33$ . То, что табличный коэффициент больше расчетного показывает, что различие между дисперсиями незначительно и для сравнения средних величин можно использовать критерий Стьюдента ( $t$ -критерий).

Вычисляем расчетное значение  $t_p$  ( $t$ -критерий) по формуле

$$t_p = \frac{\bar{X}^3 - \bar{X}^p}{\sqrt{n_1 \sigma_3^2 + n_2 \sigma_p^2}} \sqrt{\frac{n_1 n_2 (n_1 + n_2 - 2)}{n_1 + n_2}}$$

В данном случае

$$t_p = \frac{68,70 - 65,82}{\sqrt{17 \cdot 1083,22 + 17 \cdot 696,93}} \sqrt{\frac{17 \cdot 17 \cdot 32}{34}} = 0,27.$$

По таблице распределения Стьюдента находим табличное значение  $t$ -критерия, соответствующее принятому уровню значимости 0,05 и числу степеней свободы  $n_1 + n_2 - 2 = 32$ . В данном случае табличное значение  $t$ -критерия  $t_T = 2,23$ . То, что табличное значение  $t$ -критерия больше расчетного, говорит о случайном различии между экспериментальными и расчетными значениями параметра и адекватности математической модели экспериментальным данным.

Таким образом, доказана адекватность полученной математической модели реальному технологическому процессу. Результаты решения позволяют утверждать, что характер изменения параметров, рассчитанных по модели, совпадает с характером изменения параметров по ходу процесса культивирования и говорит о целесообразности использования математического описания как для расчета концентраций, так и для целей управления.

#### *Список литературы*

1. Авцинов, И. А. Модель кинетики процесса культивирования микроорганизмов / И. А. Авцинов, Ю. Е. Кожевников, Н. В. Суханова // Вестн. Тамб. гос. техн. ун-та. – 2017. – Т. 23, № 3. – С. 481 – 487. doi: 10.17277/vestnik.2017.03.pp.481-487.
2. Математическая модель полупериодического процесса ферментации биомассы микроорганизмов / Н. В. Голубкина [и др.] // Информационные технологии и системы. Технологические задачи механики сплошных сред : тез. докл. республ. конф. – Воронеж, 1992. – С. 50.
3. Cristofalo V. J., Pignolo R. J. Cell Culture as a Model [Comprehensive physiology]. Published Online: 1.01.2011. pp. 53-82. doi: 10.1002/cphy.cp110104. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.cp110104/abstract> (дата обращения: 01.02.2018).
4. Sun J., Chew L. Rapid Fermentation Process Development and Optimization. [Engineering Complex Phenotypes in Industrial Strains]. Published Online: 24.10.2012. pp. 133-168. doi: 10.1002/9781118433034.ch5. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118433034.ch5/summary> (дата обращения: 01.02.2018).
5. Кафаров, В. В. Моделирование и системный анализ биохимических производств / В. В. Кафаров, А. Ю. Винаров, В. В. Федоров. – М.: Лесная промышленность, 1985. – 280 с.
6. Цирлин, А. М. Методы оптимизации для инженеров. – М.: Директ-Медиа, 2015. – 214 с.

## Modeling of Periodic Process of Cultivation of Microorganisms

I. A. Avtsinov, N. V. Sukhanova, Yu. E. Kozhevnikov

*Department of Information and Control Systems,  
Voronezh State University of Engineering Technologies, Voronezh, Russia;  
Suhanovanv1971@mail.ru*

**Keywords:** sugar molasses; ammonium sulphate; diammonium phosphate; growth kinetics; aerobic periodic process; fluid dynamics; heat transfer; identification; dispersion; Student criterion; adequacy.

**Abstract:** The paper presents the model of aerobic periodic process of microorganisms cultivation in the form of systems of differential equations of material balance, describing the dynamics of change in key monitored parameters: concentration of biomass, sugars, nitrogen, phosphorus and the volume of the culture medium, taking into account the phenomenon of hydrodynamics and heat transfer in the apparatus. The identification of the model was conducted for values of an average 17-hour process of cultivation of commercial yeast in domestic machines with a volume of 100 m<sup>3</sup>. The nature of the changes of the parameters to the settings on the model is the same as the character changes of the parameters of the cultivation process. The accuracy of modeling of the process of cultivation of microorganisms has been assessed. The adequacy of received mathematical models to the actual technological process has been proved.

### References

1. Avtsinov I.A., Kozhevnikov Y.E., Sukhanova N.V. [Kinetics model of the process of the cultivation of microorganisms], *Transactions of the Tambov State Technical University*, 2017, vol. 23, no. 3, pp. 481-487. doi: 10.17277/vestnik.2017.03. pp. 481-487 (In Russ., abstract in Eng.)
2. Golubkina N.V., Gordeev L.S., Anufriev V.V., Schepkin G.I., Tikhomirov S.G. [Properties mathematical model of fermentation process of microbial biomass], *Informacionnye tekhnologii i sistemy. Tekhnologicheskie zadachi mekhaniki sploshnyh sred: tez. dokl. respubl. konf., Voronezh. gos. universitet* [Information technology and systems. The technological problems of mechanics of continuous media: abstr. rep. Repub. conf., Voronezh state University], 1992, pp. 50. (In Russ.)
3. Cristofalo V. J., Pignolo R. J. Cell Culture as a Model. [Comprehensive physiology]. Published Online: 1.01.2011. pp. 53-82, doi: 10.1002/cphy.cp110104 Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.cp110104/abstract>
4. Sun J., Chew L. Rapid Fermentation Process Development and Optimization. [Engineering complex phenotypes in industrial strains]. Published Online: 24.10. 2012. pp. 133–168, doi: 10.1002/9781118433034.ch5 Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781118433034.ch5/summary>
5. Kafarov V.V., Vinarov A.Yu., Fedorov V.V. *Modelirovanie i sistemnyj analiz biohimicheskikh proizvodstv* [Modeling and systematic analysis of biochemical production], Moscow: Forest industry, 1985, 280 p. (In Russ.)
6. Tsirlin A.M. *Metody optimizatsii dlya inzhenerov* [Methods of optimization for engineers], Moscow: Publishing house Direkt-Media, 2015, 214 p. (In Russ.)

## Modellierung des periodischen Prozesses der Kultivierung von Mikroorganismen

**Zusammenfassung:** Es ist ein Modell des aeroben periodischen Zuchtprozesses der Kultivierung von Mikroorganismen in Form eines Systems von Differentialgleichungen der Materialbilanz präsentiert, die die Dynamik der Veränderung der beobachteten Hauptparameter beschreiben: die Konzentration von Biomasse, Zucker, Stickstoff, Phosphor und des Volumens des Kulturmediums unter Berücksichtigung der Phänomene der Hydrodynamik und der Wärmeübertragung im Apparat. Es ist die Identifizierung des Modells nach den Kennziffern des durchschnittlichen 17-stündigen Prozesses der Kultivierung der Rohstoffhefe in den einheimischen Apparaten mit dem Umfang von 100 m<sup>3</sup> durchgeführt. Der Charakter der Änderung der durch das Modell berechneten Parameter stimmt mit dem Charakter der Veränderung der Parameter im Laufe des Prozesses der Kultivierung überein. Es ist die Bewertung der Genauigkeit der Modellierung des Prozesses des Anbaus von Mikroorganismen durchgeführt. Die Angemessenheit des erhaltenen mathematischen Modells dem realen technologischen Prozess ist nachgewiesen.

---

## Modélisation du processus périodique de la cultivation des micro-organismes

**Résumé:** Est proposé un modèle du processus périodique aérobique de la cultivation des micro-organismes en vue d'un système d'équations différentielles du bilan matériel décrivant la dynamique du changements des principaux paramètres observés: concentration de la biomasse, des sucres, de l'azote, du phosphore et du volume de milieu de culture en tenant compte des effets de l'écoulement de fluide et du transfert de chaleur dans l'appareil. Est identifié le modèle en termes de la statistique moyennedu processus de 17 heures de la cultivation de levure de produits dans les appareils russes de volume de 100 m<sup>3</sup>. Le caractère du changement des paramètres calculés à l'aide du modèle coïncide avec celui obtenu dans le cadre du processus de cultivation. Est estimée la précision de la simulation du processus de culture des micro-organismes. Est prouvée l'adéquation du modèle mathématique obtenu au processus technologique réel.

---

**Авторы:** *Авцинов Игорь Алексеевич* – доктор технических наук, профессор кафедры «Информационные и управляющие системы»; *Суханова Наталья Валентиновна* – кандидат технических наук, доцент кафедры «Информационные и управляющие системы»; *Кожевников Юрий Евгеньевич* – инженер кафедры «Информационные и управляющие системы», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», г. Воронеж, Россия.

**Рецензент:** *Скрыпников Алексей Васильевич* – доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой «Информационная безопасность», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий», г. Воронеж, Россия.